v7.n6.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

SÍNDROME PÓS-FINASTERIDA E O IMPACTO DOS INIBIDORES DA 5-ALFA REDUTASE NOS EIXOS NEUROENDÓCRINO E METABÓLICO

POST-FINASTERIDE SYNDROME AND THE IMPACT OF 5-ALPHA REDUCTASE INHIBITORS ON NEUROENDOCRINE AND METABOLIC AXES

SÍNDROME POST-FINASTERIDA Y EL IMPACTO DE LOS INHIBIDORES DE LA 5-ALFA REDUCTASA EN LOS EJES NEUROENDOCRINO Y METABÓLICO

Antonio Oliveira de Moraes Filho[1], Charles Fabian de Lima[2],
José Henrique Fulador de Oliveira[3], Isis Souza Rabelo[4], João Augusto Garcia Modolo[5], Matheus Alonso Shimizu João[6],
Fernando Malachias de Andrade Bergamo[7], Eduardo Morais Carvalho[8], Lara Costa Martins[9], Alexandre Maslinkiewicz[10]

e767992
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i6.7992

PUBLICADO: 06/2026

RESUMO

Objetivo: Analisar as evidências científicas recentes sobre os impactos neuroendócrinos e metabólicos associados ao uso crônico de inibidores da 5-alfa redutase, com ênfase na fisiopatologia da Síndrome Pós-Finasterida. Metodologia: Revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed/MEDLINE e LILACS/BVS, composta por oito estudos de alto impacto publicados entre 2021 e 2026. A estratégia PICO orientou a análise de desfechos clínicos e mecanismos moleculares. Resultados: Evidências de farmacovigilância descrevem a SPF como uma manifestação multissistêmica, na qual se observa a associação entre o uso de 5-ARIs e relatos de disfunção sexual refratária e transtornos do humor em pacientes jovens. A inibição enzimática, particularmente no sistema nervoso central, suprime a síntese de metabólitos ativos como a alopregnanolona, resultando em desregulação GABAérgica e excitotoxicidade. No eixo metabólico, a supressão do hormônio di-hidrotestosterona associa-se à resistência à insulina, esteatose hepática não alcoólica, Diabetes Mellitus tipo 2 e alterações na microbiota intestinal. Identificou-se que polimorfismos no gene *SRD5A2* e alterações epigenéticas, como a metilação do DNA do receptor de androgênio sustentam a cronicidade dos sintomas. Conclusão: A síndrome parece ir além de efeitos colaterais transitórios, sugerindo a importância de modelos de medicina personalizada e o fortalecimento de protocolos de consentimento informado para mitigar potenciais riscos biopsicossociais persistentes.

PALAVRAS-CHAVE: Inibidores da 5-alfa Redutase. Síndrome Pós-Finasterida. Neuroendócrino. Metabolismo. Farmacovigilância.

ABSTRACT

Objective: To analyze recent scientific evidence on the neuroendocrine and metabolic impacts associated with the chronic use of 5-alpha reductase inhibitors, with an emphasis on the pathophysiology of Post-Finasteride Syndrome. Methodology: An integrative literature review was conducted in the PubMed/MEDLINE and LILACS/VHL databases, composed of eight high-impact studies published between 2021 and 2026.

[1] Doutorando em Ciências da Saúde - Faculdade de Ciências Médicas Universidade de Pernambuco.
[2] Graduado em Medicina - Universidade Federal de Jataí.
[3]Graduando em Medicina - UNIFIMES.
[4] Graduada em Medicina – Univassouras.
[5] Graduando em Medicina - Universidade de Rio Verde.
[6] Graduado em Medicina - Universidade Cidade de São Paulo.
[7] Graduando em Medicina - Centro Universitário de Pinhais.
[8]Graduado em Medicina - Universidade Federal do Oeste da Bahia.
[9] Graduada em Medicina - Universidade Federal de Jataí.
[10]Especialista - Fiocruz Mato Grosso do Sul, FIOCRUZ – MS.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

The PICO strategy guided the analysis of clinical outcomes and molecular mechanisms. Results: Pharmacovigilance evidence describes PFS as a multisystem manifestation, in which an association is observed between the use of 5-ARIs and reports of refractory sexual dysfunction and mood disorders in young patients. Enzymatic inhibition, particularly in the central nervous system, suppresses the synthesis of active metabolites such as allopregnanolone, resulting in GABAergic dysregulation and excitotoxicity. In the metabolic axis, the suppression of dihydrotestosterone is associated with insulin resistance, non-alcoholic fatty liver disease, Type 2 Diabetes Mellitus, and alterations in the gut microbiota. Polymorphisms in the SRD5A2 gene and epigenetic alterations, such as androgen receptor DNA methylation, were identified as sustaining the chronicity of symptoms. Conclusion: The syndrome appears to extend beyond transient side effects, suggesting the importance of considering personalized medicine models and strengthening informed consent protocols to mitigate potential persistent biopsychosocial risks.

KEYWORDS: *5-alpha Reductase Inhibitors. Post-Finasteride Syndrome. Neuroendocrine. Metabolism. Pharmacovigilance.*

RESUMEN

Objetivo: Analizar las evidencias científicas recientes sobre los impactos neuroendocrinos y metabólicos asociados al uso crónico de inhibidores de la 5-alfa reductasa, con énfasis en la fisiopatología del Síndrome Post-Finasterida. Metodología: Revisión integrativa de la literatura realizada en las bases PubMed/MEDLINE y LILACS/BVS, compuesta por ocho estudios de alto impacto publicados entre 2021 y 2026. La estrategia PICO orientó el análisis de los resultados clínicos y los mecanismos moleculares. Resultados: Las evidencias de farmacovigilancia describen el SPF como una manifestación multisistémica, en la que se observa la asociación entre el uso de 5-ARIs y reportes de disfunción sexual refractaria y trastornos del humor en pacientes jóvenes. La inhibición enzimática, particularmente en el sistema nervioso central, suprime la síntesis de metabolitos activos como la alopregnanolona, lo que resulta en una desregulación GABAérgica y excitotoxicidad. En el eje metabólico, la supresión de la dihidrotestosterona se asocia con resistencia a la insulina, enfermedad del hígado graso no alcohólico, Diabetes Mellitus tipo 2 y alteraciones en la microbiota intestinal. Se identificó que los polimorfismos en el gen SRD5A2 y las alteraciones epigenéticas, como la metilación del ADN del receptor de andrógenos, sustentan la cronicidad de los síntomas. Conclusión: El síndrome parece extenderse más allá de los efectos secundarios transitorios, sugiriendo la importancia de considerar modelos de medicina personalizada y el fortalecimiento de protocolos de consentimiento informado para mitigar posibles riesgos biopsicosociales persistentes.

PALABRAS CLAVE: *Inhibidores de la 5-alfa Reductasa. Síndrome Post-Finasterida. Neuroendocrino. Metabolismo. Farmacovigilancia.*

1. INTRODUÇÃO

A enzima 5-alfa redutase desempenha um papel fisiológico central no sistema endócrino masculino, sendo responsável pela conversão da testosterona em di-hidrotestosterona (DHT), um andrógeno com afinidade significativamente superior pelo receptor androgênico. Esta via metabólica é crucial para o desenvolvimento das características sexuais secundárias, manutenção da próstata e regulação do ciclo de crescimento capilar. Diante disso, os inibidores

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

da 5-alfa redutase (5-ARIs), como a finasterida e a dutasterida, consolidaram-se como pilares terapêuticos na prática clínica, sendo amplamente prescritos para o manejo da hiperplasia prostática benigna (HPB) e da alopecia androgenética (AGA), visando reduzir os efeitos desfavoráveis do excesso de DHT nesses tecidos (Salisbury; Tadi, 2025; Xiao et al., 2020).

Embora a utilização desses fármacos tenha sido historicamente considerada segura e seus efeitos colaterais descritos como transitórios, uma crescente base de evidências científicas e relatos de farmacovigilância tem desafiado esse paradigma. Nos últimos anos, emergiu o reconhecimento da Síndrome Pós-Finasterida (SPF), uma condição onde pacientes manifestam disfunções sexuais, físicas, metabólicas e neuropsiquiátricas que persistem ou se agravam mesmo após a descontinuação total do medicamento. Esta persistência sugere que a inibição enzimática não produz apenas um bloqueio farmacológico temporário, mas pode induzir alterações duradouras em níveis moleculares e sistêmicos que vão além da farmacocinética convencional da droga (Traish, 2020; Leliefeld et al., 2023).

O alcance patológico da SPF reflete a presença das isoenzimas da 5-alfa redutase em órgãos vitais além da próstata, com destaque para o fígado e o sistema nervoso central (SNC). No cérebro, essa enzima é fundamental para a biossíntese de neuroesteroides como a alopregnanolona, que atua como um modulador essencial dos receptores GABA-A, responsáveis pela estabilidade do humor e resiliência ao estresse. A privação crônica desses metabólitos ativos pode causar quadros psiquiátricos observados em usuários, estabelecendo uma conexão direta entre a inibição androgênica periférica e o colapso da saúde mental (Chislett et al., 2023; Rodriguez-Cerdeira et al., 2026). Alterações de humor relacionadas ao uso de finasterida podem contribuir para o surgimento de doenças mentais, existindo evidências que apontam para uma possível ligação genética entre a inibição da 5-alfa-redutase e a depressão (Xiao et al., 2020).

Para além dos impactos neurológicos, estudos recentes indicam alterações nos eixos metabólico e imunomodulador associadas ao uso prolongado de 5-ARIs. A interferência na homeostase androgênica repercute no parênquima hepático e no tecido adiposo, predispondo os indivíduos a quadros de resistência à insulina, esteatose hepática não alcoólica e síndrome metabólica. Ademais, o papel da sinalização androgênica na regulação de receptores sistêmicos, como a protease TMPRSS2, revela que a modulação promovida por esses fármacos influencia a arquitetura biológica em múltiplos epitélios, evidenciando uma possível natureza multissistêmica da síndrome (Howell et al., 2024; Lyon et al., 2022).

Diante da gravidade dos desfechos relatados e da necessidade de uma compreensão integrativa sobre o tema, o presente estudo justifica-se pela urgência em estratificar os riscos e mecanismos fisiopatológicos envolvidos na SPF. Esta revisão estrutura os dados de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

farmacovigilância do mundo real, os pilares do impacto metabólico em órgãos-alvo, os mecanismos de excitotoxicidade no SNC e a influência da variabilidade genética na suscetibilidade individual. O objetivo é fornecer informação técnica para a prática clínica, promovendo o debate sobre a medicina personalizada e a segurança na prescrição de inibidores da 5-alfa redutase. Embora a literatura descreva desfechos isolados, existe uma lacuna na integração sistemática entre os eixos neuroendócrino e metabólico sob a ótica da farmacologia contemporânea.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, delineada para sintetizar o conhecimento atual sobre os impactos neuroendócrinos e metabólicos dos inibidores da 5-alfa redutase. A revisão integrativa foi escolhida por permitir a inclusão de diferentes delineamentos metodológicos (estudos de farmacovigilância, revisões sistemáticas, coortes e estudos mecanísticos), proporcionando uma compreensão abrangente e profunda do fenômeno da Síndrome Pós-Finasterida.

2.1. Pergunta norteadora e estratégia PICO

A questão central da pesquisa foi formulada a partir da estratégia PICO (P: Pacientes usuários de 5-ARIs; I: Uso crônico de finasterida ou dutasterida; C: Placebo ou ausência de exposição; O: Disfunções neuroendócrinas, metabólicas e SPF): "Quais as evidências científicas recentes acerca dos impactos neuroendócrinos e metabólicos, com ênfase na Síndrome Pós-Finasterida, associados ao uso crônico de inibidores da 5-alfa redutase?".

2.2. Fontes de dados e estratégia de busca

O levantamento bibliográfico ocorreu entre janeiro e abril de 2026, realizado nas bases de dados PubMed/MEDLINE e LILACS/BVS. A estratégia de busca utilizou descritores controlados (MeSH e DeCS) e termos livres combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*: *("5-alpha Reductase Inhibitors" OR "Finasteride" OR "Dutasteride") AND ("Post-Finasteride Syndrome" OR "Metabolic Syndrome" OR "Depression" OR "Suicidal Ideation").* Foram aplicados filtros para o recorte temporal de cinco anos (2021-2026) nos idiomas português, inglês e espanhol.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

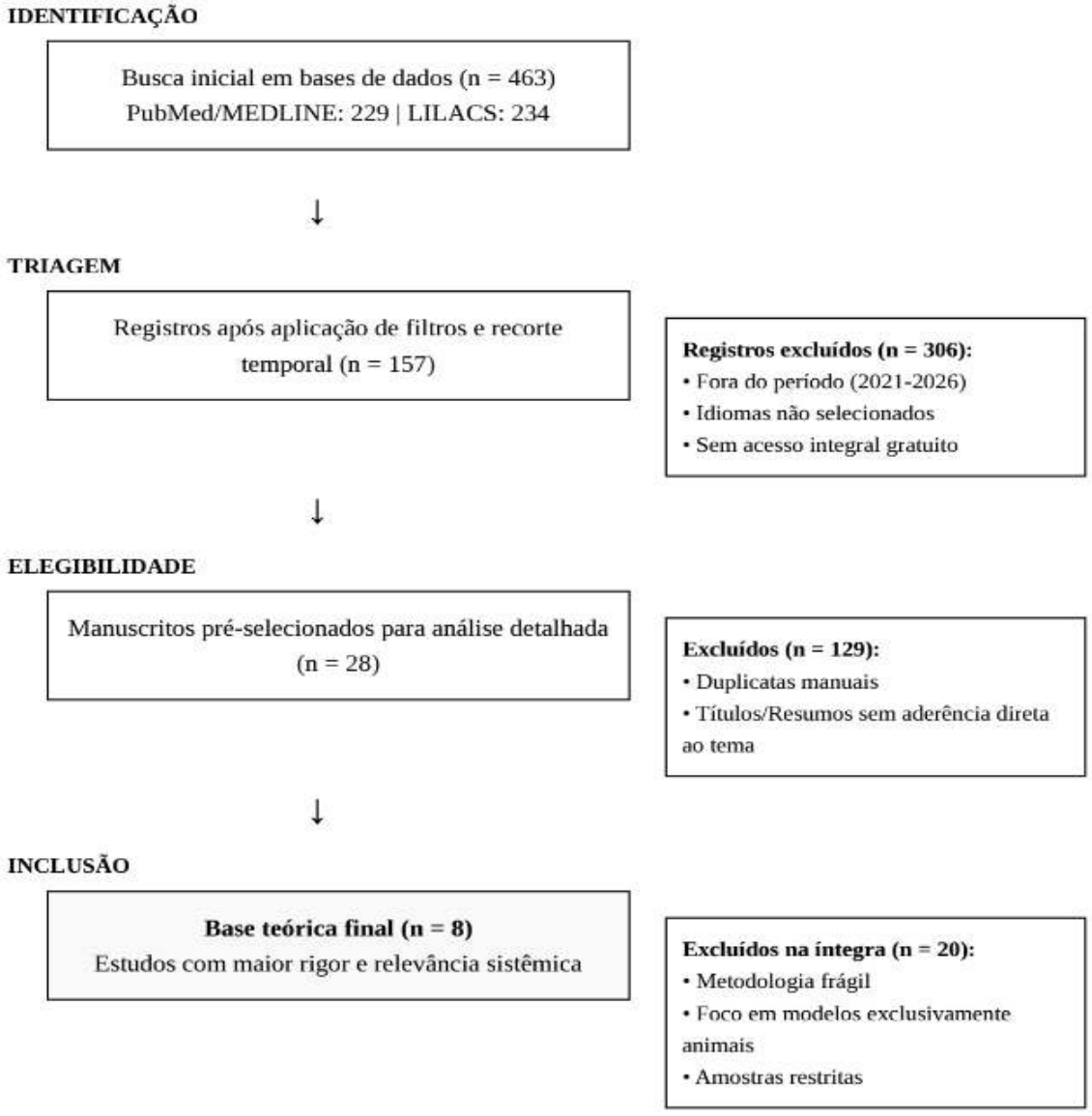
2.3. Critérios de elegibilidade e seleção

Após a pesquisa inicial, foram encontrados 463 artigos (229 via PubMed e 234 via LILACS/BVS). Definiram-se como critérios de inclusão: (a) estudos originais de alto impacto, revisões sistemáticas e análises de farmacovigilância de mundo real; (b) publicados nos últimos 5 anos; (c) que abordassem diretamente os mecanismos fisiopatológicos ou desfechos clínicos da SPF. Foram excluídos estudos exclusivamente em modelos animais (exceto quando citados para suporte complementar), relatos de caso isolados, monografias e textos sem acesso gratuito integral. Embora a exclusão de textos sem acesso integral possa introduzir uma limitação, priorizou-se o uso de bases de dados que garantissem a revisão por pares e a integridade dos dados.

Após a aplicação dos filtros de temporalidade e idioma, foram excluídos 150 via PubMed/MEDLINE e 156 via LILACS/BVS, restando 157 artigos. Após a remoção de duplicados e leitura criteriosa de títulos e resumos, 28 manuscritos foram pré-selecionados para leitura na íntegra. Destes, 20 foram excluídos após a leitura completa dos artigos pelos autores e a seleção final foi composta por oito estudos que apresentaram maior rigor metodológico, amostras robustas (como as análises do banco FAERS/FDA) e relevância direta para a discussão dos eixos metabólico e neuropsiquiátrico. As demais referências utilizadas no corpo do texto serviram como literatura de suporte para fundamentar conceitos clássicos e mecanismos biológicos, sendo retiradas dos oito textos-base selecionados. A Figura 1 representa o fluxograma do processo para seleção dos artigos.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 1. Fluxograma de triagem e seleção de artigos



Fonte: autores (2026)

A Tabela 1, apresentada na seção subsequente, sintetiza os dados referentes aos autores, ano de publicação, título completo e principais resultados dos oito artigos selecionados para compor a base teórica definitiva desta revisão.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Síntese da base teórica selecionada para a revisão integrativa

Autor e Ano	Título Completo do Trabalho	Principais Resultados e Contribuições
Thaibah *et al.,* 2025	*Suicidality Risks Associated with Finasteride, a 5-alpha Reductase Inhibitor: An Evaluation of Real-World Data from the FDA Adverse Event Reports*	Identificou sinais consistentes de desproporcionalidade entre finasterida e ideação suicida em jovens.
Giatti *et al*., 2024	*Post-Finasteride Syndrome And Post-Ssri Sexual Dysfunction: Two Clinical Conditions Apparently Distant, But Very Close*	Estabeleceu paralelos entre SPF e disfunção sexual por ISRS, sugerindo que alterações persistentes em neuroesteroides são o elo comum entre as condições.
Gupta *et al*., 2026	*Oral finasteride use and sexual adverse events: signal detection from disproportionality analyses of data from the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System*	Detectou mais relatos de disfunção sexual com finasterida do que com dutasterida e aumento nos relatos de casos depois de 2012.
Hamilton *et al*., 2024	*5-α Reductase Inhibitors and Prostate Cancer Mortality*	Demonstrou que o uso de 5-ARIs não eleva a mortalidade por câncer de próstata.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Lee *et al.*, 2024	*The Role of Reactive Oxygen Species, Inflammation, and Endoplasmic Reticulum Stress Response in the Finasteride Protective Effect against BPH*	Demonstrou que a eficácia na HPB envolve modulação do estresse do retículo endoplasmático, mas alertou para o impacto metabólico organelar sistêmico.
Chislett et al., 2023	*5-alpha reductase inhibitors use in prostatic disease and beyond*	Delineou o espectro multissistêmico da SPF e revelou como o bloqueio androgênico altera receptores sistêmicos, incluindo o paradigma da protease TMPRSS2.
Rodriguez-Cerdeira *et al.*, 2026	*5α-Reductase Isoenzymes: From Neurosteroid Biosynthesis to Neuropsychiatric Outcomes*	Mapeou a biossíntese de neuroesteroides e associou a inibição da 5α-redutase no SNC na desregulação do tônus GABAérgico.
Zhong *et al.*, 2025	*Multidimensional assessment of adverse events of finasteride: a real-world pharmacovigilance analysis based on FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)*	Consolidou a SPF como sinal de farmacovigilância de alta intensidade e identificou novos desfechos como Doença de Peyronie e falência testicular.

Fonte: autores (2026).

3.1. Farmacologia e indicações clínicas

Os inibidores da 5-alfa redutase (finasterida e dutasterida) são medicamentos que impedem que a testosterona seja transformada em DHT, um hormônio mais potente que a testosterona e com maior capacidade de se ligar nos receptores androgênicos do corpo. Ao bloquear essa conversão, esses medicamentos diminuem a quantidade do hormônio no organismo. O mecanismo farmacológico baseia-se no bloqueio competitivo das isoenzimas esteroide 5-alfa-redutase: a finasterida atua de forma seletiva sobre a isoenzima tipo II (*SRD5A2*), predominante nos folículos pilosos e tecidos geniturinários, enquanto a dutasterida

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

atua como um inibidor dual (tipos I e II), reduzindo os níveis séricos de DHT em até 90% (Chislett et al., 2023; Xiao et al., 2020).

Historicamente, suas indicações primárias concentraram-se no manejo da AGA e na HPB (Salisbury; Tadi, 2025; Escamilla-Cruz et al., 2023). Contudo, a presença dessas isoenzimas em tecidos extraprostáticos, incluindo o fígado e o SNC, confere a esses agentes um perfil sistêmico complexo, cujas repercussões podem ir além da finalidade terapêutica inicial e estão relacionadas às alterações metabólicas e neuroendócrinas abordadas nesta revisão (Rodriguez-Cerdeira et al., 2026; Howell et al., 2024).

Sendo um eficaz inibidor da 5-alfa redutase do tipo 2, a finasterida diminui os níveis de DHT, suprimindo a queda de cabelo (Salisbury; Tadi, 2025). Estudos demonstram que a finasterida reduz os níveis de DHT no couro cabeludo em aproximadamente 70%, evitando a queda capilar (Escamilla-Cruz et al., 2023). Resultados indicam que 87,23% dos usuários de finasterida são do sexo masculino, e quase 50% têm entre 18 e 40 anos. A análise das notificações aponta que a vasta maioria (66%) das indicações relatadas para o uso da droga estava estritamente relacionada à queda de cabelo. Em contrapartida, 7% das indicações referiam-se a anormalidades da próstata, enquanto 4% correspondiam a outras patologias e 23% das motivações clínicas eram desconhecidas ou não foram devidamente informadas nos registros de farmacovigilância (Thaibah et al., 2025).

3.2. Eventos adversos sexuais e a hipótese nocebo

Os efeitos adversos associados à finasterida concentram-se principalmente na função sexual, afetando tanto pacientes tratados para HPB quanto aqueles em terapia para AGA (Fertig et al., 2017; Choi et al., 2016). Essas manifestações clínicas incluem a redução acentuada da libido, disfunção erétil, distúrbios ejaculatórios, além de alterações estruturais como atrofia testicular e quadros de hipogonadismo. Vale destacar que tais sintomas não são isolados, mas frequentemente se correlacionam a um espectro sistêmico de declínio na qualidade de vida, que abrange desde prejuízo cognitivo e distúrbios do sono até alterações cutâneas, disfunções metabólicas e comportamentos de automutilação (Diviccaro et al., 2020).

Para compreender a origem desses sintomas, a literatura debate a dualidade entre causas farmacológicas e psicogênicas. De um lado, existem as evidências de danos biológicos diretos: análises baseadas em escore de propensão demonstram que o uso de 5-ARIs (especialmente a finasterida 5 mg) mantém uma associação estatística significativa com a disfunção sexual mesmo após o ajuste rigoroso para comorbidades como diabetes, obesidade,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

hipertensão e transtornos de humor (Lauck et al., 2024). Isso sugere que a droga possui um potencial efeito deletério que não depende do estado de saúde prévio do paciente.

Por outro lado, surge a hipótese nocebo para explicar parte da percepção e intensidade desses sintomas. O efeito nocebo ocorre quando a expectativa negativa do paciente sobre um tratamento — influenciada por informações prévias sobre efeitos colaterais — acaba gerando ou agravando a percepção desses sintomas (Cheng; Inay; Hwang, 2024). Segundo essa hipótese, fatores psicossociais e a ampla disseminação de relatos sobre a SPF em mídias sociais podem atuar como amplificadores da experiência subjetiva de sofrimento. Assim, embora os efeitos resultem de mecanismos farmacológicos reais, a influência do nocebo não pode ser descartada, pois a ansiedade antecipatória e a hipervigilância sobre a função sexual podem intensificar o quadro clínico relatado (Cheng; Inay; Hwang, 2024).

3.3. A síndrome pós-finasterida como entidade sistêmica e crônica

A SPF é caracterizada como uma condição clínica complexa e persistente, na qual pacientes manifestam eventos adversos (EAs) que continuam a progredir ou não regridem mesmo após a interrupção do tratamento com 5-ARIs (Traish, 2020). Embora o fármaco possua uma meia-vida sérica curta, a SPF sugere uma desregulação em nível tecidual e genômico, manifestando-se por meio de uma tríade clássica composta por: disfunção sexual refratária (incluindo anestesia peniana e perda de libido), sintomas físicos (como ginecomastia e sarcopenia) e transtornos neuropsiquiátricos, que abrangem desde alterações cognitivas até ideação suicida (Leliefeld et al., 2023; Zhong et al., 2025; Chislett et al., 2023). O reconhecimento desta síndrome pelas agências reguladoras internacionais é representado por meio da convergência de relatos de farmacovigilância e na plausibilidade biológica da supressão crônica de neuroesteroides (Pereira; Coelho, 2020; Diviccaro et al., 2020).

A análise conduzida por Zhong et al. (2025) no banco de dados FAERS consolidou a SPF como um sinal de farmacovigilância importante. Este estudo de mundo real, que abrange duas décadas de monitoramento, identificou que a SPF manifesta eventos adversos muitas vezes não descritos em bula, apresentando correlação estatística significativa em usuários de 5-ARIs. A persistência desses sintomas desafia a farmacocinética convencional e sugere alterações duradouras nos níveis de receptores de andrógenos e neuroesteroides (Leliefeld et al., 2023; Zhong et al., 2025).

A gravidade dos desfechos revela que 22,60% dos casos resultaram em incapacidade permanente e 14,55% em hospitalização, dados que refutam a percepção de que tais efeitos seriam meramente transitórios (Zhong et al., 2025). O surgimento de sinais clínicos como "atrofia

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

genital masculina" e "falência testicular" indica uma alteração androgênica relevante, superando a barreira da disfunção erétil funcional comum. Traish (2020) corrobora esses achados ao caracterizar a SPF como uma manifestação de epigenética induzida por drogas, na qual a inibição enzimática provoca uma "privação androgênica" tecido-específica de persistência prolongada ou potencialmente irreversível em indivíduos suscetíveis.

Além disso, a disfunção sexual persistente em homens jovens com AGA atua como um gatilho para o aumento do risco de suicídio. A literatura demonstra que pacientes entre 18 e 45 anos são os mais afetados, possivelmente devido a uma maior sensibilidade central às flutuações hormonais (Lauck et al., 2024). A falência simultânea do metabolismo hepático, da sinalização androgênica e da neuroesteroidogênese consolida a manifestação multissistêmica da SPF. Investigações documentam que uma parcela significativa de usuários continua a manifestar disfunções anos após a descontinuação (Lee et al., 2019; Pereira; Coelho, 2020). Conforme sumarizado por Chislett et al. (2023), a atuação sistêmica dos 5-ARIs estende-se à inibição direta da síntese de neuroesteroides endógenos, impactando a cognição e o humor.

Essa dificuldade terapêutica sustenta a hipótese celular de que os 5-ARIs induzem alterações epigenéticas no genoma do paciente, promovendo a metilação do DNA do receptor de androgênio (RA). Tal processo gera uma alteração conformacional que impede a religação adequada da testosterona e da DHT, mesmo após a restauração dos níveis hormonais circulantes séricos. Evidências pré-clínicas também indicam que esse aumento da expressão do receptor de androgênio e as modificações epigenéticas podem estar associados a efeitos persistentes na função cerebral (Traish, 2020).

3.4. Eixo neuroendócrino

O bloqueio androgênico periférico dos inibidores se estende para o SNC, o que representa um núcleo patológico subnotificado na SPF. Os 5-ARIs possuem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e exercer um efeito inibitório catabólico na síntese de neuroesteroides endógenos. A enzima 5-alfa redutase no cérebro não atua apenas na conversão da testosterona; ela faz parte de uma etapa fundamental na conversão da progesterona em seus metabólitos ativos, culminando na síntese de alopregnanolona (Chislett et al., 2023).

A alopregnanolona funciona como um modulador alostérico positivo dos receptores GABA-A, o principal sistema estabilizador do SNC. A falência aguda e crônica na produção deste neuroesteroide desregula o tônus GABAérgico e afeta a plasticidade sináptica. Análises neuropsiquiátricas evidenciam que o desenvolvimento de sintomatologia depressiva, ideação suicida, ataques de pânico e névoa cerebral (*brain fog*) em pacientes sob terapia com 5-ARIs

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

não possui origem psicossomática ou reativa à perda de função sexual. Trata-se de uma etiologia neuroendócrina direta, decorrente da privação estrutural de neuroesteroides que estabilizam o humor (Saengmearnuparp et al., 2021). Os mecanismos neurobiológicos apresentam natureza multifatorial: a redução de alopregnanolona compromete a sinalização GABAérgica, favorecendo a diminuição da inibição neuronal (Boero; Porcu; Morrow, 2020; Legesse et al., 2023).

Adicionalmente, ao impedir a conversão da testosterona em DHT, a finasterida aumenta o *pool* de testosterona livre, que acaba sendo desviado e metabolizado pela via da enzima aromatase periférica (Chislett et al., 2023). Isso gera picos na produção sérica de estradiol, induzindo uma resposta imunomoduladora pró-inflamatória e feminilizante atípica para o perfil biológico masculino, corroborando em certo impacto no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A literatura atualizada reforça que a queda do tônus GABAérgico, induzida pela privação de alopregnanolona, altera a conectividade entre o córtex pré-frontal e a amígdala. Conforme revisado por Maguire et al. (2024), essa desregulação compromete os mecanismos de resiliência ao estresse, explicando a maior vulnerabilidade a transtornos afetivos.

Esta redução da atividade inibitória mediada pelo sistema GABAérgico pode favorecer a hiperatividade glutamatérgica, especialmente por meio da ativação excessiva de receptores NMDA, contribuindo para processos de excitotoxicidade associados ao transtorno depressivo maior (TDM) e ao comportamento suicida (Nguyen et al., 2021; Traish, 2020). A diminuição da síntese de neuroesteroides induzida pela finasterida pode interferir na regulação das vias serotoninérgicas, comprometendo tanto a liberação de serotonina quanto a sensibilidade de seus receptores, o que pode intensificar a desregulação do humor (Harrell et al., 2021). De acordo com a síntese de Rodriguez-Cerdeira et al. (2026), a isoenzima SRD5A1 exerce papel predominante no SNC, e sua inibição farmacológica resulta em uma queda abrupta de neuroesteroides, correlacionando-se com a perda da neuroproteção e o surgimento de quadros de ansiedade e TDM (Diviccaro et al., 2022; Fedotcheva et al., 2025).

O reconhecimento clínico da SPF como uma patologia real ganhou relevância mediante análises de dados de mundo real, como a avaliação conduzida por Thaibah et al. (2025). Baseando-se em relatórios do FAERS/FDA, os autores identificaram sinais consistentes de desproporcionalidade entre o uso de finasterida e a ocorrência de ideação suicida em homens jovens. Esse dado é corroborado por Zhong et al. (2025), que observaram uma incidência de eventos adversos neuropsiquiátricos significativamente maior na população tratada para AGA em comparação a idosos com HPB, sugerindo uma sensibilidade idade-dependente ou psicossocial específica. A ideação suicida deve ser compreendida como um processo gradual e complexo, que se inicia com pensamentos intrusivos relacionados ao ato, evolui para a

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

elaboração de planos estruturados e, em cenários críticos, resulta na tentativa propriamente dita, estando geralmente vinculada a um estado de intenso sofrimento psicológico (Bouktif; Khanday; Ouni, 2025; Seidler et al., 2023).

3.5. Eixo metabólico

Para compreender os efeitos sistêmicos dos 5-ARIs, faz-se necessário analisar a distribuição extraprostática e a farmacodinâmica de suas isoenzimas. Enquanto protocolos urológicos clássicos restringiam a ação enzimática à próstata e folículos pilosos (isoenzima tipo II), evidências contemporâneas deslocam o foco para a isoenzima tipo I. Esta apresenta expressão predominante e metabolicamente ativa no parênquima hepático, tecido adiposo e SNC (Chislett et al., 2023). A hipótese de que o alcance da inibição da 5-alfa redutase transcende a próstata surgiu durante as investigações moleculares da pandemia de SARS-CoV-2, onde a sinalização androgênica revelou-se um regulador transcricional direto da protease TMPRSS2 nos epitélios pulmonares (Lyon et al., 2022).

A supressão crônica dessa via endócrina deflagra repercussões na homeostase do metabolismo basal, visto que a DHT atua fisiologicamente como um regulador importante do particionamento lipídico. Modelos mecanísticos demonstram que a inibição farmacológica da 5-alfa redutase atua como um gatilho para o acúmulo de lipídios no fígado e alteração da sinalização da insulina nos hepatócitos. Este cenário predispõe o indivíduo ao desenvolvimento de esteatose hepática não alcoólica e impulsiona a progressão para a síndrome metabólica, elevando o risco cardiovascular a longo prazo (Howell et al., 2024). Tais achados são corroborados por Wei et al. (2019), que demonstraram em coorte populacional uma incidência aumentada de Diabetes Mellitus tipo 2 em homens expostos a 5-ARIs, reforçando o papel essencial da enzima na homeostase glicêmica hepática e muscular.

Um dos pilares mais inovadores da análise de Zhong et al. (2025) reside justamente na identificação desses distúrbios endócrinos sistêmicos, com destaque para o hipogonadismo secundário à inibição das isoenzimas 1 e 2. Adicionalmente, a pesquisa sinaliza danos renais e alterações no trato urinário que ultrapassam a indicação urológica primária, associando sinais como gotejamento pós-miccional a uma nova forma de deficiência androgênica tecido-específica (Traish, 2020). Embora a finasterida apresente potencial protetor contra cálculos de oxalato de cálcio, sua interferência crônica pode comprometer a expressão de receptores de andrógenos no córtex renal, levando a danos estruturais (Sueksakit; Thongboonkerd, 2019). Outro ponto reside na alteração da microbiota intestinal, o que pode exacerbar estados inflamatórios e afetar o eixo intestino-cérebro (Borgo et al., 2021). Sob esta visão, a SPF é proposta como uma

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

síndrome multissistêmica, onde a falha na biossíntese deflagra um efeito cascata que compromete a saúde metabólica, nervosa e geniturinária (An et al., 2023).

Para compreender a persistência desses desfechos, é preciso analisar o impacto da inibição em nível organelar. Investigações moleculares evidenciam que a finasterida atua como um potente modulador do microambiente celular, influenciando as vias de inflamação e a resposta ao estresse do retículo endoplasmático (RE). Em tecidos hiperplásicos, a droga regula ativamente eixos de sinalização de estresse celular, como a fosforilação de eIF2α no eixo IRE-1α (Lee et al., 2024). Contudo, a imposição sistêmica desse estado de alerta organelar acarreta um custo metabólico importante. Modelos recentes demonstram que o *crosstalk* entre a hipoandrogenia induzida e o estresse do RE intensifica a deposição lipídica ectópica e a resistência insulínica (Rzeszotek et al., 2022). Esse fenótipo de síndrome metabólica subclínica e neuroinflamação tende a se perpetuar mesmo após a descontinuação do fármaco, visto que a alteração epigenética e a memória de estresse do retículo endoplasmático já se instalaram sistemicamente.

3.6. Biomarcadores e medicina personalizada

A fronteira atual da pesquisa na SPF reside na identificação de biomarcadores preditivos capazes de sinalizar a predisposição a sequelas persistentes. Rodriguez-Cerdeira et al. (2026) destacam que polimorfismos específicos no gene *SRD5A2*, a exemplo da variante V89L, reduzem a atividade enzimática basal, tornando o bloqueio farmacológico ainda mais deletério para a síntese de neuroesteroides (Li et al., 2022). Essa suscetibilidade genética individual, corroborada por Xiao et al. (2020), sugere que variações no referido gene potencializam a redução esteroidal e as consequentes manifestações neuropsiquiátricas. Adicionalmente, variantes nas subunidades do receptor GABA-A, como a *GABRG2*, foram identificadas como modificadores de efeito que determinam a gravidade da resposta depressiva e anedônica do paciente (Uleri et al., 2024).

Diante da variabilidade individual na resposta aos 5-ARIs, a investigação de polimorfismos genéticos (como no gene *SRD5A2*) apresenta-se como uma perspectiva futura promissora. A triagem genômica pré-tratamento, embora ainda não consolidada como uma diretriz clínica mandatória, emerge como uma hipótese relevante para a medicina personalizada, visando identificar indivíduos com maior suscetibilidade a desfechos adversos persistentes.

Nesse sentido, estudos prospectivos já utilizam a quantificação de neuroesteroides no plasma e no líquido cefalorraquidiano como ferramenta para estratificar o risco individual, visando mitigar a exposição de indivíduos predispostos a um colapso neuroendócrino (Walton et al.,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

2023). A integração desses dados genéticos e bioquímicos representa o "estado da arte" na prevenção da SPF e na consolidação de uma terapêutica personalizada e segura (Rodriguez-Cerdeira et al., 2026).

3.7. Perfil de segurança

O perfil de segurança dos inibidores da 5-alfa redutase apresenta uma dicotomia marcante entre a estabilidade oncológica e a vulnerabilidade neuroendócrina. Historicamente, o rigor científico concentrou-se na avaliação urológica, onde evidências epidemiológicas de larga escala oferecem garantias satisfatórias. Em uma análise de coorte abrangendo 19.938 pacientes, o uso de 5-ARIs não demonstrou associação com o aumento da mortalidade global ou específica por câncer de próstata (Hamilton et al., 2024). Tais achados são corroborados por Björnebo et al. (2022) e Vaselkiv et al. (2022), cujos estudos em populações rastreadas indicaram, inclusive, um potencial fator de proteção contra a mortalidade por neoplasias prostáticas, sem prejuízo à sobrevida geral dos usuários em acompanhamento regular.

Contudo, essa segurança estrutural geniturinária mascara uma lacuna no monitoramento sistêmico. O cenário regulatório sofreu uma mudança em maio de 2025, quando o Comitê de Avaliação de Riscos da EMA exigiu a inclusão de alertas explícitos sobre "humor deprimido e ideação suicida" nas bulas, fundamentando-se na confirmação da persistência desses sintomas. A gravidade desses sinais é alarmante: dados de farmacovigilância revelam desfechos com risco de vida em 12,9% das notificações e óbitos em 7,54%, desafiando a percepção histórica de que a finasterida apresentaria risco mínimo (Yanagisawa et al., 2019). Brezis (2025) aponta que a demora institucional em reconhecer esses riscos foi injustificada, visto que a convergência entre os relatos de mundo real e a plausibilidade biológica da via dos neuroesteroides cumpre rigorosamente os critérios de causalidade de Bradford-Hill.

Apesar da gravidade dos sinais notificados, a associação causal direta entre o uso de finasterida e desfechos psiquiátricos severos ainda é objeto de intenso debate acadêmico, exigindo estudos prospectivos de longo prazo para uma conclusão definitiva. Portanto, o perfil de segurança atual exige uma análise que transcenda a sobrevida oncológica. A disrupção androgênica no microambiente celular sistêmico atua como um gatilho para alterações persistentes que, como evidenciado nesta revisão, frequentemente não retrocedem após a suspensão do fármaco. A farmacovigilância moderna deve, portanto, integrar o monitoramento da saúde mental e metabólica como pilares tão essenciais quanto o rastreio urológico, reconhecendo que a integridade biopsicossocial do paciente é o parâmetro mais importante de segurança terapêutica.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3.8. Limitações e desafios clínicos

A análise da SPF enfrenta desafios metodológicos significativos, principalmente devido à falta de critérios diagnósticos padronizados e às limitações inerentes aos bancos de dados de farmacovigilância. Embora sistemas como o FAERS permitam a detecção de sinais de desproporcionalidade em larga escala, eles não permitem estabelecer uma inferência causal definitiva, pois dependem de notificações espontâneas sujeitas a vieses de memória e de seleção. Além disso, a literatura sobre o risco psiquiátrico apresenta heterogeneidade na qualidade das evidências, com parte dos estudos sugerindo uma associação com a ideação suicida em jovens, enquanto outros apontam para a interferência de fatores de confusão, como transtornos de humor preexistentes.

Outro ponto de debate reside na distinção entre as rotas de administração e as dosagens. Enquanto a finasterida oral de 1 mg (dose estética para AGA) concentra a maioria das notificações em adultos jovens, o uso urológico de 5 mg em idosos para HPB apresenta um perfil de eventos adversos que, muitas vezes, se confunde com o declínio hormonal natural do envelhecimento. Em relação à via tópica, embora se sugira um potencial para diminuir efeitos sistêmicos, evidências de farmacovigilância indicam que o risco de absorção ainda exige monitoramento de segurança equivalente à via oral.

Diante dessas incertezas, o consentimento informado em prescrições cosméticas assume uma dimensão ética central. Sendo assim, os profissionais de saúde devem comunicar os potenciais riscos do uso, garantindo que o paciente compreenda a possibilidade de sintomas persistentes que, em indivíduos geneticamente predispostos, podem não retroceder mesmo após a suspensão da terapia.

Esta revisão integrativa apresenta limitações, incluindo a restrição a artigos com acesso gratuito integral, o que pode ter omitido dados relevantes de periódicos de circulação restrita. Ademais, a natureza integrativa do estudo combina diferentes delineamentos metodológicos, o que impede uma síntese quantitativa dos riscos absolutos. A dependência de dados observacionais e relatos de farmacovigilância também reforça a necessidade de cautela na interpretação das hipóteses de irreversibilidade dos sintomas. As demais limitações também incluem a dependência de dados de farmacovigilância, que podem sofrer de subnotificação ou viés de causalidade, e a escassez de estudos prospectivos de longo prazo que confirmem a natureza das alterações epigenéticas aqui discutidas.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa evidencia que o impacto dos inibidores da 5-alfa redutase transcende o controle da AGA e da HPB, configurando um potencial disrupção multissistêmica nos eixos neuroendócrino e metabólico. A análise convergente de dados de farmacovigilância e estudos moleculares evidencia que a SPF é uma entidade clínica real, caracterizada por desregulação na sensibilidade tecidual androgênica e privação de neuroesteroides que podem persistir independentemente da descontinuação do fármaco. A redução da alopregnanolona e a consequente desregulação do tônus GABAérgico emergem como uma explicação fisiológica possível para os desfechos neuropsiquiátricos relatados.

No âmbito metabólico, os achados sublinham a importância das isoenzimas extraprostáticas, particularmente a tipo I, na manutenção da homeostase glicêmica e lipídica. A evidência de que a inibição enzimática atua como gatilho para a resistência à insulina, esteatose hepática e alterações na microbiota intestinal desloca o perfil de segurança desses fármacos para um patamar de maior vigilância clínica. Embora a literatura epidemiológica contemporânea ateste a segurança oncológica relativa no trato geniturinário, essa estabilidade não anula os danos colaterais decorrentes da modulação organelar e do estresse do retículo endoplasmático, que impulsionam o fenótipo sistêmico e crônico da SPF em indivíduos vulneráveis.

Em conclusão, a prática clínica atual exige uma transição para modelos de medicina personalizada, priorizando a identificação de biomarcadores genéticos, como polimorfismos no gene *SRD5A2*, antes da prescrição de inibidores da 5-alfa redutase. É fundamental que profissionais de saúde adotem um protocolo de consentimento informado rigoroso, especialmente para pacientes jovens e em casos de indicação estética, ponderando os benefícios terapêuticos frente ao risco de disfunções neuropsiquiátricas e metabólicas. O reconhecimento institucional dessas complicações, aliado ao fortalecimento da farmacovigilância, é o caminho fundamental para mitigar o impacto da SPF na qualidade de vida e na integridade biopsicossocial dos pacientes. Ressalta-se, também, que a validação desses mecanismos e a padronização diagnóstica da síndrome ainda dependem de estudos prospectivos de longo prazo para melhor elucidação e conhecimento científico.

REFERÊNCIAS

AN, J. et al. Alteration of Gut Microbiota in a Benign Prostatic Hyperplasia Model and Finasteride-Treated Model. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 6, p. 5904, 2023.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

BJÖRNEBO, L. et al. Association of 5α-Reductase Inhibitors With Prostate Cancer Mortality. **JAMA Oncology**, v. 8, n. 7, p. 1019-1026, 2022.

BOERO, G.; PORCU, P.; MORROW, A. L. Pleiotropic actions of allopregnanolone underlie therapeutic benefits in stress-related disease. **Neurobiology of Stress**, v. 12, p. 100203, 2020.

BORGO, F. et al. Alterations in fecal microbiota composition in post-finasteride patients: a pilot study. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 44, n. 6, p. 1263-1273, 2021.

BOUKTIF, S.; KHANDAY, AMUD.; OUNI, A. Explainable Predictive Model for Suicidal Ideation During COVID-19: Social Media Discourse Study. **Journal of Medical Internet Research**, v. 27, e65434, 2025.

CHENG, L. G.; INAY, F.; HWANG, K. Social media and male sexual health: a systematic review. **Fertility and Sterility**, v. 122, n. 4, e137, 2024.

CHISLETT, B. et al. 5-alpha reductase inhibitors use in prostatic disease and beyond. **Translational Andrology and Urology**, v. 12, n. 3, p. 487-496, mar. 2023.

CHOI, G. S. et al. Safety and tolerability of the dual 5-alpha reductase inhibitor dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia. **Annals of Dermatology**, v. 28, p. 444–450, 2016.

DIVICCARO, S. et al. Gut inflammation induced by finasteride withdrawal: therapeutic effect of allopregnanolone in adult male rats. **Biomolecules**, v. 12, n. 11, p. 1567, 2022.

DIVICCARO, S. et al. Post-finasteride syndrome: An emerging clinical problem. **Neurobiology of Stress**, v. 12, p. 100209, 2020.

ESCAMILLA-CRUZ, M. et al. Use of 5-Alpha Reductase Inhibitors in Dermatology: A Narrative Review. Dermatology and Therapy, v. 13, p. 1721–1731, 2023.

FEDOTCHEVA, T. A.; SHIMANOVSKY, N. L. Neurosteroids progesterone and dehydroepiandrosterone. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 7, p. 945, 2025.

FERTIG, R. M. et al. Sexual side effects of 5-alpha-reductase inhibitors finasteride and dutasteride: a comprehensive review. **Dermatology Online Journal**, v. 23, 2017.

GIATTI, S. et al Post-Finasteride Syndrome And Post-Ssri Sexual Dysfunction: Two Clinical Conditions Apparently Distant, But Very Close. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v.72, 2024.

GUPTA, A.K. et al. Oral finasteride use and sexual adverse events: signal detection from disproportionality analyses of data from the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. **Journal of Dermatological Treatment**. 2026.

HAMILTON, R. J. et al. 5-α Reductase Inhibitors and Prostate Cancer Mortality. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 8, e2430223, ago. 2024.

HARRELL, M. B. et al. An evaluation of the federal adverse event reporting system data on adverse effects of 5-alpha reductase inhibitors. **World Journal of Urology**, v. 39, p. 1233–1239, 2021.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

HOWELL, S. et al. Metabolic and Neuroendocrine Consequences of 5α-Reductase Inhibition. **Journal of the Endocrine Society**, v. 8, n. 3, 2024.

LAUCK, K. C. et al. Sexual dysfunction with 5-alpha-reductase inhibitor therapy for androgenetic alopecia. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 91, n. 1, p. 163-166, 2024.

LEE, G. H. et al. The Role of ROS, Inflammation, and ER Stress Response in the Finasteride Protective Effect. **The World Journal of Men's Health**, v. 42, n. 3, p. 600-609, jul. 2024.

LEE, S. et al. Adverse sexual effects of treatment with finasteride or dutasteride for male AGA: a systematic review. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 99, n. 1, p. 12-17, 2019.

LEGESSE, D. H. et al. Structural insights into opposing actions of neurosteroids on $GABA_A$ receptors. **Nature Communications**, v. 14, p. 5091, 2023.

LELIEFELD, H. H. J. et al. The post-finasteride syndrome: possible etiological mechanisms and symptoms. **International Journal of Impotence Research**, v. 37, n. 3, p. 414-421, 2023.

LYON, M. et al. 5α-reductase inhibitors are associated with reduced risk of SARS-CoV-2 infection. **The Journal of Urology**, v. 207, n. 1, p. 183-189, jan. 2022.

MAGUIRE, J. L. et al. Neurosteroids: Mechanistic considerations and clinical perspectives. **Neuropsychopharmacology**, v. 49, p. 73–82, 2024.

NGUYEN, D. D. et al. Investigation of suicidality and psychological adverse events in patients treated with finasteride. **JAMA Dermatology**, v. 157, p. 35–42, 2021.

PEREIRA, A. F. J. R.; COELHO, T. O. A. Post-finasteride syndrome. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, n. 3, p. 271-277, 2020.

RODRIGUEZ-CERDEIRA, C. et al. 5α-Reductase Isoenzymes: From Neurosteroid Biosynthesis to Neuropsychiatric Outcomes. **NeuroSci**, v. 7, n. 1, p. 20, 2026.

RZESZOTEK, S. et al. The Interplay between Finasteride-Induced Androgen Imbalance and Liver Alterations. **Biomedicines**, v. 10, n. 11, p. 2725, 2022.

SAENGMEARNUPARP, T. et al. The connection of 5-alpha reductase inhibitors to the development of depression. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 143, p. 112100, nov. 2021.

SALISBURY, B. H.; TADI, P. 5α-Reductase Inhibitors. **StatPearls Publishing**, 2025.

SEIDLER, Z. E. et al. Suicidal ideation in men during COVID-19: an examination of protective factors. **BMC Psychiatry**, v. 23, p. 46, 2023.

SUEKSAKIT, K.; THONGBOONKERD, V. Protective effects of finasteride against testosterone-induced calcium oxalate crystallization. **Journal of Biological Inorganic Chemistry**, v. 24, n. 7, p. 973-983, 2019.

THAIBAH, H. A. et al. Suicidality risks associated with finasteride, a 5-alpha reductase inhibitor. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 7, p. 957, 2025.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

TRAISH, A. M. Post-finasteride syndrome: a surmountable challenge for clinicians. **Fertility and Sterility**, v. 113, n. 1, p. 21-50, 2020.

ULERI, A. et al. Association of 5α-reductase inhibitors with depression and suicide. **European Urology Focus**, v. 10, n. 5, p. 751-753, 2024.

VASELKIV, J. B. et al. 5-alpha reductase inhibitors and prostate cancer mortality among men with regular access to screening. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 31, n. 7, p. 1460-1465, 2022.

WALTON, N. et al. Influence of neurosteroids on affective tone. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 152, 105327, 2023.

WEI, L. et al. Incidence of type 2 diabetes mellitus in men receiving steroid 5α-reductase inhibitors. **BMJ**, v. 365, l1204, 2019.

XIAO, Q. et al. Structure of human steroid 5α-reductase 2 with the antiandrogen drug finasteride. **Nature Communications**, v. 11, p. 5430, 2020.

YANAGISAWA, M. et al. Long-term (10-year) efficacy of finasteride in 523 Japanese men with AGA. **Clinical Research and Trials**, v. 5, p. 1–5, 2019.

ZHONG, X. et al. Multidimensional assessment of adverse events of finasteride. **PLoS ONE**, v. 20, n. 8, e0309849, 2025.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.